Lane Medical Library

Thiol und Ichthyol.

Eine Studie

über die chemische und therapeutische Identität beider Mittel.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 4. AUGUST 1888

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

L. REEPS

aus MALCHOW in Mecklenburg.

OPPONENTEN:

Herr Stud. rer. mont. FRANZ von MEER.
- Dd. med. HEINRICH LENT.
- Dd. med. AD. HEINRICH HEUERMANN.

BERLIN 1888.

DRUCK VON A. HAACK, NW. DOROTHEENSTR. 55.

SEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/thiolundichthyol0000lree

Seitdem im Jahre 1883 das Ichthyol von dem Hamburger Dermatologen Unna in die Praxis eingeführt ist, und bei einigen Krankheiten eine gute Wirkung gezeigt hat, wird es von der Ichthyolgesellschaft Cordes, Hermanni & Co., die allein die Präparate des Ichthyols herstellt auf's wärmste empfohlen und fast als Panacee für alle Krankheiten hingestellt. Dass dadurch den Aerzten Vertrauen zu dem Mittel erwirkt wird, glaube ich nicht; im Gegenteil, sie werden allgemach von vornherein mit einem Vorurteil an dasselbe herantreten, wenn sie z. B. das kleine von der Ichthyolgesellschaft herausgegebene Heft in der Hand haben, in welchem „100 bewährte Rezeptformeln" des Ichthyols für nicht viel weniger als 100 verschiedene Krankheiten angegeben sind. Doch will ich, wenn ich mich so gegen die haltlosen und die Sache nur schädigenden Anpreisungen wende, damit nicht auch die gute Wirksamkeit leugnen, welche das Mittel in manchen Fällen zu entfalten imstande ist.

Eine für die Jugend des Ichthyols ziemlich reiche Literatur liegt bereits über das Präparat vor und zwar finden wir bisher nur günstige Nachrichten über die Wirkung desselben. Dr. Ackermann-Weimar sah günstige Wirkungen der Ichthyolpräparate in äusserlicher Anwendung bei einem Fall von infektiöser Hautentzündung, von chronischem Ekzem, und von schmerzhafter Contusion des Fussgelenkes. Zur Veröffentlichung seiner Beobachtungen veranlasste ihn ein durch seine überraschend schnelle Besserung ausgezeichneter Fall von chronischem Gelenkrheumatismus. Lorenz berichtet von einer fabelhaften Wirksamkeit des Mittels, die er bei chronischem und akutem Gelenkrheumatismus, bei Mastitis, Panaritium, Contusionen und Distorsionen durch äusserliche Anwendung erzielt hat.

Durch innerliche Darreichung giebt er an, einen schweren chronischen Magenkatarrh geheilt zu haben. Zuelzer hat bei seinen Stoffwechseluntersuchungen einen günstigen Einfluss der Ichthyolpräparate auf den Stoffwechsel gefunden. v. Nussbaum rühmt die innerliche Anwendung des Mittels bei allen Krankheiten und Leiden, welche mit einer Hyperämie und einer Erweiterung der Capillaren einhergehen. Auch teilt er mit, mehrere Fälle von Erysipelas durch Anwendung von 50% Ichthyolsalbe geheilt zu haben. Ferner berichten Schweninger, Zeisler u. A. von guten Resultaten der Ichthyolbehandlung. Bei weitem am meisten Erfolge verzeichnet Unna bei Hautkrankheiten, darunter namentlich bei Acme*), Acme rosacea und den verschiedenen Ekzemformen.

Unna schreibt die Wirkung des Ichthyols seiner reduzierenden Eigenschaft zu, die Professor Baumann (Freiburg) chemisch nachgewiesen hat. Dass bei dieser Wirkung der hohe Schwefelgehalt des Präparates beteiligt ist, scheint beiden Autoren sehr wahrscheinlich. Ferner glaubt Unna, dass es durch Entziehung von Wasser auf die Haut wirke. Bei seiner Anwendung auf die Haut wird nämlich eine abziehbare Hornschicht gebildet und Baumann hat nachgewiesen, dass bei der Bildung des Keratins, der Hornschicht, eine Wasserentziehung stattfindet, „denn dieses," sagt er, „lässt sich durch chemische Einwirkung (starke Säuren) zum grösseren Teile in Eiweissstoffe zurückverwandeln, ein Vorgang, der nicht wol anders als ein Hydratationsprozess betrachtet werden kann. Auch die Merkmale kräftiger Reduktion trägt das Keratin in sich selbst und zwar in seinem höhern Schwefelgehalt." Ein grosser Teil dieses Schwefels ist nämlich ohne Sauerstoff direkt an Kohlenstoff gebunden. So ist es einleuchtend, dass bei der Bildung des Keratins energische Reduktionsprozesse beteiligt sind. Aus beiden kann man schliessen, dass, da das Ichthyol zur Bildung von Hornschicht (Keratin) führt, es einesteils reduzierende, andernteils wasserentziehende Eigenschaft hat.

Was dem Ichthyol aber unter den übrigen, früher meist angewandten Schwefelpräparaten, die ja die erwähnten Eigenschaften

*) Nach Villaret, Handwörterbuch der Medicin, 1887, soll man Acme sagen, da das Wort Acne durch einen Schreibfehler bei Aëtius aus ἀκμή gebildet ist.

mehr oder minder auch haben werden, seine hohe Stellung verschafft hat, sind drei weitere Eigentümlichkeiten desselben: Zunächst seine leichte Löslichkeit in Wasser sowol wie in einer Mischung gleicher Volumina Weingeist und Aether, und seine leichte Resorbierbarkeit; dann seine chemische Composition, auf die ich noch zurückkommen werde, von der ich aber hier kurz erwähnen will, dass der wirksame nur an Kohlenwasserstoffe gebundene Schwefel des Ichthyols an diese so fest gebunden ist, dass er nur unter Zersetzung des Ichthyols aus denselben ausgeschieden werden kann. Dadurch werden manche Nachteile der sonstigen Schwefelpräparate abgehalten, wie die Reizung der Augen durch Schwefel oder Ablagerung von Schwefelmetallen in der Hornschicht. Auch da, wo sonst die Anwendung von Schwefel contraindiciert war, z. B. bei allen Arten von Quecksilbercuren, bei desinficierender Sublimatbehandlung oder bei gleichzeitiger Einwirkung anderer Metalle z. B. Blei, hat man in dem Ichthyol ein treffliches und wechselloses Schwefelpräparat zur Verfügung. Die dritte hervorstechende Eigenschaft ist die absolute Unschädlichkeit, die, obgleich sie hinlänglich bewiesen war, von Nussbaum vollends an sich selber gezeigt hat. Er schreibt „Ich nahm selbst experimenti causa mehrmals pro die 50 Pillen i. e. 5 g Ichthyol und befand mich darauf ganz wol.“

Die Wirkung des Ichthyols auf die Gefässe ist dieselben verkleinernd. Es ist aber nicht etwa eine kurzdauernde musculomotorische Kontraktion der kleinen Arterien, wie sie reflektorisch zu entstehen pflegt, sondern eine nachhaltige Verkleinerung, Verengerung und Verkürzung der Arterien, Venen und Capillaren. Daher die angeblich günstige Wirkung bei Acme rosacea. Unna glaubt die Gefässverkleinerung auf die reducierende Kraft des Mittels zurückführen zu können, indem den an Sauerstoff reichlich gewöhnten Endothelien der Gefässe derselbe von aussen streitig gemacht werde, wodurch sie trocknen und schrumpfen sollen.

Auf Grund der Erfahrungen, die hauptsächlich Unna über die Wirksamkeit des Ichthyols bei Hautkrankheiten gemacht und veröffentlicht hat, habe ich dasselbe Präparat in der Klinik von Professor Schweninger bei Hautkrankheiten angewandt, und

zwar nur bei den Krankheiten, bei denen Unna zweifellose Heilung durch das Mittel gesehen hat, das heisst bei Ekzemen Acme vulgaris, Acme rosacea und Sycosis vulgaris. Der Zweck dieser Versuche war aber nicht der, mich von der Wirksamkeit des Ichthyols in den genannten Fällen zu überzeugen — darin brauchte ich ja keinen Zweifel zu setzen nach so vielen endgültigen Mitteilungen der Autoren — sondern ich wollte vergleichende Studien machen über die Wirkungen des Ichthyols und des Thiols, welch' letzteres von Dr. Jacobsen in Berlin hergestellt wird. Indem ich denselben Kranken äusserlich womöglich zur Hälfte mit Ichthyol, zur andern Hälfte mit Thiol gleichzeitig behandelte, kam es mir hauptsächlich darauf an, zu beobachten, ob die verschieden behandelten Theile gleich oder verschieden auf die Mittel reagierten. Den innerlichen Gebrauch der Mittel konnte ich, um mir nicht das Bild zu verdunkeln, bei demselben Falle natürlich nicht verordnen, oder ich that es erst, nachdem ich mich hinreichend überzeugt hatte, dass die Wirkung beiderseits dieselbe war.

Solche vergleichende Beobachtungen anzustellen, veranlasste mich der Umstand, dass das Thiol dieselben chemischen Eigenschaften hat wie das Ichthyol, dass es überhaupt dieselbe Substanz ist, die nur auf andere Art gewonnen wird. Deshalb hat der Erfinder des Präparates es auch „Deutsches Ichthyol" genannt.

Um nun die völlige Gleichheit beider Präparate zu verstehen, ist es nötig, zunächst auf die Entstehung, Eigenschaften und die Geschichte des Ichthyols näher einzugehen.

Bei Seefeld in Tyrol, nordwestlich von Innsbruck findet sich in einer Höhe von 4—5000′ über dem Meeresspiegel ein 20% Bitumen enthaltendes asphaltartiges Gestein, welches nach den in ihm noch vorhandenen, zumteil vortrefflich erhaltenen Petrefacten die animalischen Ueberreste vorweltlicher Fische und Seetiere enthält. Der Stein heisst Stinkstein. Aus ihm wurden schon vor vielen Hundert Jahren durch mangelhafte Destillation verhältnismässig geringe Mengen eines Oeles gewonnen, welches unter der Bezeichnung „Thürsenöl" als Heilmittel viel verwendet wurde. Jetzt wird dieses Oel in grossen Quantitäten durch regel-

rechte trockne Destillation hergestellt. Die neu errichtete Maximilianhütte hat zwei Schwefelöfen mit je vier eisernen Retorten, welche je 25 hk des Gesteins als Einsatz erhalten. Das Ausbringen beträgt zwölf Prozent.“ Dieses Oel wird als „rohes Ichthyolöl“ oder „Ichtyolrohöl“ bezeichnet und bildet das Ausgangsmaterial zur Darstellung der Ichthyolpräparate, die allein in Hamburg von der Ichthyolgesellschaft Cordes, Hermanni und Co. bereitet werden. Durch den Namen Ichthyol soll zum Ausdruck gebracht werden, dass in dem Gestein Fische enthalten waren, ohne dass man indess diesen einen Anteil an der Eigenthümlichkeit des Präparates zuerkennt.

Das Ichthyolrohöl bildet nach B. Fischer ein gelbbraunes, durchsichtiges, etwas fluorescierendes Oel. Es besitzt einen durchdringenden aromatischen, etwa an rohes Bernsteinöl erinnernden Geruch, ist in Wasser fast unlöslich und siedet zwischen 100 bis 255°. Die nacheinander übergehenden verschiedenen fraktionierten Destillationsprodukte besitzen sämtlich einen eigentümlichen Geruch, der an denjenigen der Mercaptane und zugleich an den der Petroleumkohlenwasserstoffe erinnert. Phenole wurden in dem Oele nicht aufgefunden.

Professor Baumann und Dr. Schotten haben die Elementaranalyse des Rohöles ausgeführt, die folgende Zahlen ergab:

Kohlenstoff	77,25
Wasserstoff	10,52
Schwefel	10,72
Stickstoff	1,10

Hieraus lässt sich das Atomverhältnis zwischen Kohlenstoff und Schwefel zu 28 und $1^1/_2$ berechnen. Dieser Schwefel lässt sich weder durch Kochen mit wässrigem noch mit alkoholischem Kali, ebensowenig beim Behandeln mit Natriumamalgam aus dem Oel abspalten. Auch entstehen nicht, wie dies für die Sulfide der Methanreihe gilt, krystallinische Verbindungen durch Behandlung mit Jodmethyl. Daraus lässt sich schliessen, dass der Schwefel in dem Oel auf das innigste mit dem Kohlenstoff verbunden ist, nach Art der Bindung des Schwefels in den Mercaptanen oder organischen Sulfiden, oder man könnte es vergleichen mit der Festig-

keit, mit der das Eisen im Blutlaugensalz gebunden ist, das ja auch nicht durch die gewöhnlichen Reaktionen auf Eisen nachzuweisen ist. Doch lässt sich das Eisen immerhin aus dem Blutlaugensalz durch concentrierte Schwefelsäure abspalten, während der Schwefel des Ichthyols, wie schon erwähnt, nur unter Zersetzung des Ichthyols aus demselben ausgeschieden werden kann. Dass dieser Schwefel, der also ohne Sauerstoff direkt an Kohlenstoff gebunden ist, reduzierend wirken wird, kann man sich wohl denken.

Eine einheitliche Substanz liegt in dem Rohöl nicht vor, was die Elementaranalyse und die daraus abgeleitete Formel glauben machen könnten. Dr. B. Fischer sagt: „Dass in dem Rohöl keine einheitliche Substanz vorliegt, leuchtet ohne weiteres schon aus der in so weiten Grenzen sich bewegenden Siedetemperatur ein. Indessen ist die Frage, welches die chemische Natur auch nur seiner wesentlichsten Bestandteile ist, zur Zeit noch so gut wie unaufgeklärt. Wahrscheinlich erscheint es allerdings, dass in dem Oele neben Paraffinkohlenwasserstoffen auch solche ungesättigten, nämlich der Aethylen- und wohl auch der Acetylenreihe vorhanden sind.“

Das Präparat, welches zunächst aus dem Rohöl hergestellt wird, ist die Ichthyolsulfosäure, Acidum sulfoichthyolicum, für das auch eine Formel C_{28} H_{36} S_3 O_6 H_2 aufgestellt ist, da man es doch nicht mit einem einheitlichen Mittel zu thun hat, ist natürlich obige Formel mit Reserve aufzufassen. Selbst Baumann und Schotten, die doch die Elementaranalyse — von dem Natriumsalz dieser Säure — ausgeführt haben, geben zu, dass es sich um eine einheitliche Substanz nicht handelt. „Es ist indessen trotz der genauen Uebereinstimmung der gefundenen und der berechneten Werte die Möglichkeit nicht völlig ausgeschlossen, dass dasselbe ein Gemenge mehrerer Salze ist, in welchen das Verhältnis von Schwefel, Sauerstoff und Natrium übereinstimmt. Der strenge Nachweis, dass eine einheitliche Substanz vorliegt, ist besonders desshalb schwer zu führen, weil krystallisierbare Verbindungen derselben bisher nicht erzielt werden konnten.“ Als das Resultat der Analyse des Natriumsalzes der Ichthyolsulfosäure wird angegeben:

Kohlenstoff . . .	55,05
Wasserstoff . . .	6,06
Schwefel	15,27
Natrium	7,78
Sauerstoff	15,83
	99,99

Die Darstellung der Ichthyolsulfosäure geschieht auf folgende Art und Weise:

Unter möglichst guter Abkühlung vermischt man das Ichthyolrohöl mit einem Ueberschuss von concentrierter (reiner) Schwefelsäure. Eine energische Reaktion findet statt. Unter starker Wärmeentwicklung verbindet sich die Schwefelsäure mit den Kohlenwasserstoffen, wobei Ströme schwefliger Säure entweichen. Die Masse färbt sich dunkel. Man überlässt sie längere Zeit sich selbst. Dann werden die von der Schwefelsäure nicht gebundenen Kohlenwasserstoffe entfernt (cf. beim Thiol). Man behält eine schwefelsaure Lösung der neugebildeten Ichthyolsulfosäure, die Kohlenwasserstoffe sind sulfoniert. Diese Lösung wird, wie der term. techn. lautet, ausgesalzen, d. h. mit Wasser verdünnt und hierauf durch Zufügung von concentrierter Kochsalzlösung unlöslich abgeschieden. Dieses Verfahren wird so lange wiederholt, bis alle noch vorhandene schweflige Säure und Schwefelsäure beseitigt ist. Man erhält die Ichthyolsulfosäure so in Form eines etwa 60%igen zähen, dunkelbraunen Syrups, welcher in Wasser leicht löslich ist, dagegen unlöslich in Salzlösungen. Der ihm anhaftende charakteristische Geruch wird durch beigemengtes flüchtiges Oel bedingt. Man könnte dasselbe wol durch Destillation mit Wasserdämpfen entfernen, aber dabei erleidet die Säure so tiefgreifende Zersetzungen, dass davon abstand genommen werden muss.

Aus dem vorhin angegebenen Resultat der Elementaranalyse des Natriumsalzes dieser Säure lässt sich das Atomverhältnis von Kohlenstoff und Schwefel zu 28 auf 3 berechnen, während in dem Rohöl das Verhältnis von 28 Atomen Kohlenstoff zu $1^1/_2$ Atomen Schwefel angegeben war. Daraus ergiebt sich also, dass bei der Sulfonierung ebensoviel Schwefel neu eintritt, als das Oel an Schwefel zuvor schon enthielt. Während der Schwefel des Rohöles an

Kohlenstoff gebunden war, ist der neu eingetretene Schwefel in der Sulfogruppe enthalten.

Da die Sulfosäuren als solche, soweit bis jetzt Versuche nach dieser Richtung vorliegen, wenig oder keine Wirkung auf den tierischen Organismus ausüben, so hat die therapeutische Anwendung des Ichthyols insbesondere mit dem an Kohlenstoff gebundenen Schwefel zu rechnen. Die Einführung der Sulfogruppe in das schwefelhaltige Oel hat nur den Zweck, das letztere in eine in Wasser leicht lösliche, resorbierbare Verbindung überzuführen. Diese letztere Eigenschaft ist es ja hauptsächlich, durch welche sich das Ichthyol von den früher in der Therapie verwerteten schwefelhaltigen organischen Verbindungen z. B. dem Oleum lini sulfuratum so vorteilhaft unterscheidet. Der Schwefelgehalt des letzteren kann in fester Bindung auch bis zu 10% betragen, steht also darin nicht so sehr hinter dem Ichthyol zurück.

Durch Sättigung der zweibasischen Ichthyolsulfosäure mit den in Frage kommenden Basen, werden die ichthyolsulfosauren Salze gewonnen.

Das sulfoichthyolsaure Natrium — Natrium sulfoichthyolicum — wird durch Neutralisation der freien Ichthyolsulfosäure mit Natronlauge gewonnen. Dieses Präparat wurde früher als „Ichthyol“ schlechtweg bezeichnet, wurde auch zur Elementaranalyse verwendet, und zwar nachdem es über Schwefelsäure völlig getrocknet war.

Die Ph. Comm. d. D. Ap. V. giebt folgende Charakteristik: Braunschwarze, theerartige Masse von bituminösem Geruch, beim Erhitzen unter Aufblähen zu alkalisch reagierender, hepatischer Kohle verbrennend, welche die Flamme intensiv gelb färbt und bei fortgesetztem Glühen eine Asche hinterlässt, deren wässrige Lösung, mit Salpetersäure übersättigt, durch Barjumnitrat sofort stark getrübt wird. Wasser löst das Präparat zu einer etwas trüben, dunkelbraunen, grünschillernden, fast neutralen Flüssigkeit auf; eine Mischung aus gleichen Teilen Weingeist und Aether löst es mit tiefbrauner Farbe klar auf, ebenso Benzol; reiner Weingeist aber und Aether lösen es nur teilweise, Petroleumbenzin kaum auf. Die wässrige Lösung scheidet beim Ueber-

sättigen mit Salzsäure eine dunkle Harzmasse aus, die nach dem Absetzen getrennt, sich in Aether sowie in Wasser auflöst, aus letzterer Lösung jedoch durch Salzsäure oder Chlornatrium sich wieder ausscheidet. Beim Erwärmen mit Natronlauge bildet die wässerige Lösung kein Ammoniak.

Das in Lamellen ausgezogene Präparat lässt sich über Schwefelsäure, Kalk oder Chlorcalcium leicht vollkommen trocknen und bildet dann ein rehbraunes etwas hygroskopisches Pulver, welches sich besonders zur Pillenfabrikation eignet.

Zur Zeit versteht man unter „Ichthyol“ schlechthin nicht mehr das Natriumsalz sondern das Ammoniumsalz der Ichthyolsulfosäure, das Ammonium sulfoichthyolicum. Es wird dadurch gewonnen, dass die Ichthyolsulfosäure mit stärkstem Ammoniak neutralisiert wird. Ph. Comm. d. D. Ap. V.: Rotbraune, klare syrupdicke Flüssigkeit von brenzlich-bituminösem Geruch und Geschmack, beim Erhitzen unter starkem Aufblähen zu Kohle verbrennend, bei fortgesetztem Glühen ohne Rückstand flüchtig. Wasser löst sie zur klaren, rotbraunen Flüssigkeit von schwach saurer Reaktion, desgleichen eine Mischung gleicher Volumina Weingeist und Aether;*) reiner Weingeist und Aether lösen sie jedoch nur teilweise, Petrolbenzin nimmt nur wenig davon auf. Die wässrige Lösung scheidet bei Zusatz von Salzsäure eine dunkle Harzmasse aus, die, nach dem Absetzen getrennt, sich in Aether sowie in Wasser auflöst, aus letzterer Lösung sich jedoch durch Salzsäure oder Chlornatrium wieder ausscheidet. Mit Kalilauge versetzt, entwickelt das Präparat den Geruch nach Ammoniak; die Mischung liefert, eingetrocknet und verbrannt, eine hepatische Kohle, die mit Salzsäure Schwefelwasserstoff entwickelt. Das ichthyolsulfosaure Ammoniak verliert beim Eintrocknen höchstens die Hälfte seines Gewichtes.

Falls Ichthyol schlechthin verordnet wird, ist das Ammoniumsalz zu dispensieren.

*) Als ich mich von der Löslichkeit des Ammonium sulfoichthyolicum der Hamburger Ichthyolgesellschaft, bezogen aus der Schering'schen Apotheke in Berlin, überzeugen wollte, fand ich, dass dasselbe durch eine Mischung gleicher Volumina Weingeist und Aether nicht klar gelöst wurde, sondern dass ungelöste Teile zurückblieben.

Ausser den genannten Salzen sind noch das Lithium sulfoichthyolicum und das Zincum sulfoichthyolicum dargestellt worden, ersteres durch Neutralisation der Säure mit Lithiumcarbonat, letzteres mit Zinkcarbonat. Beide Präparate finden keine Anwendung.

Ein von Unna angegebenes Hydrargyrum sulfoichthyolicum, das durch Umsetzen von drei Teilen Hydrargyrum bichloratum corrosivum mit zehn Teilen Natrium sulfoichthyolicum gebildet werden soll, bezeichnet Fischer als ein galenisches Präparat.

Der Erfinder des Thiols, der Chemiker Dr. Emil Jacobsen in Berlin, hat nicht durch Zufall diese Substanz gewonnen, sondern er steuerte bewusst darauf hin, das Ichthyol auf anderem Wege als aus dem Stinkstein darzustellen. Er kalkulierte nämlich so: In den Destillationsprodukten aller bituminösen Mineralien ist Schwefel chemisch gebunden; der Vorzug des Ichthyolrohöles vor den andern Destillaten besteht in seinem besonders hohen Prozentgehalt (10%) an Schwefel. Dieser ist nach allen Autoren das Wirksame des Mittels. Also stellt sich als Aufgabe, Schwefel in die noch keinen Schwefel enthaltenden Produkte der Braunkohlendestillation einzuführen und dadurch eine dem Ichthyolrohöl analoge Substanz herzustellen.

Bei den Versuchen, Schwefel in die Kohlenwasserstoffe der Mineralöle einzuführen, fand Jacobsen, dass nur die ungesättigten Kohlenwasserstoffe Schwefel aufnehmen, die gesättigten völlig unverändert vom Schwefel gelassen werden. Dies kann man auch leicht erklären: Während in letzteren alle Affinitäten des Kohlenstoffes durch Wasserstoff gebunden sind, sind in den ungesättigten Kohlenwasserstoffen zwei, vier und mehr atombindende Kräfte frei, die leicht befähigt sind, neue Elemente zu binden.

Die Allgemeinformel eines gesättigten Kohlenwasserstoffes lautet $C_n H_{2n+2}$, die eines ungesättigten entweder $C_n H_{2n}$, oder $C_n H_{n2\ 2}$ oder sie enthält noch weniger H. Beim Kochen solcher Kohlenwasserstoffe mit Schwefel tritt nun letzterer in feste Verbindung mit ihnen. Etwas Bestimmtes über die Art der Bindung ist nicht bekannt; vielleicht entstehen Verbindungen von der Formel $C_n H_{2n} S$, $C_n H_{2n-2} S_2$ u. s. w., vielleicht sind zur Bindung

eines Schwefelatoms zwei Kohlenwasserstoffe nöthig oder dergleichen. Jedenfalls findet bei dem Prozess der Schwefelung gleichzeitig eine Entwicklung von Schwefelwasserstoff statt, deren Ende immer die Beendigung der Reaktion anzeigt.

Auf die genannte Thatsache, betreffend den Unterschied der gesättigten und ungesättigten Kohlenwasserstoffe in ihrem Verhalten zum Schwefel hin, hat Dr. Jacobsen ein Deutsches Reichs-Patent*) bekommen, das ihm die Darstellung geschwefelter Kohlenwasserstoffe aus den in den Paraffinen und Mineralölen enthaltenen ungesättigten Kohlenwasserstoffen sichern soll.

Bei der trockenen Destillation vieler organischer Substanzen gehen die verschiedensten Kohlenwasserstoffe über, die man nach den verschiedenen Siedepunkten einigermassen isolieren kann. Zuerst gehen gasförmige, dann flüssige, bei den höchsten Temperaturgraden die festen Kohlenwasserstoffe über. Unter ihnen sind sowol gesättigte wie ungesättigte und zwar solche ersten, zweiten und höheren Grades. In den Rückständen des amerikanischen Petroleums sind fast nur gesättigte Kohlenwasserstoffe vorhanden und solche allein wurden als Paraffine in die Pharmacopoe aufgenommen. Das flüssige und das feste Paraffin derselben bestehen aus gesättigten Kohlenwasserstoffen des Petroleums. Ein Gemenge von beiden ist das Vaselin.

Die gesättigten Kohlenwasserstoffe lassen sich nicht wie die ungesättigten leicht durch concentrirte Schwefelsäure sulfonieren, d. h. in lösliche Sulfosäuren überführen. Es gelingt nur bei den höchsten Hitzegraden, während bei letzteren der Prozess in der Kälte vor sich geht.

Zur Darstellung des Thiols nimmt man die flüssigen Destillationsprodukte des Braunkohlentheeröls, das sogenannte Gasöl des Handels, welches neben gesättigten viele ungesättigte Kohlenwasserstoffe enthält. Unter Zusatz von Schwefelblumen erhitzt man dasselbe im Oelbade auf ungefähr 215°. Unter reichlicher Entwicklung von Schwefelwasserstoff geht die Schwefelung der

*) Das Deutsche Reichs-Patent 38 416 für E. Jacobsen in Berlin lautet: Darstellung und Isolierung geschwefelter Kohlenwasserstoffe aus den in Paraffinen und Mineralölen enthaltenen ungesättigten Kohlenwasserstoffen, sowie Gewinnung der von ersteren derivierenden Sulfonsäuren und sulfonsauren Salzen und der Halogenverbindungen der beiden letztgenannten.

Kohlenwasserstoffe vor sich. Der Schwefel wird allmählich zugesetzt, und jedesmal wartet man die Beendigung der Schwefelwasserstoffentwicklung ab, bevor man neue Mengen einträgt. Die hinzugefügte Schwefelmenge richtet sich darnach, ob man mehr oder minder geschwefeltes Thiol erhalten will. Man hat es in der Hand, durch Eintragen genau abgewogener Schwefelmengen einen Prozentsatz von 10% Schwefel zu erhalten, d. h. denselben, welcher im Ichthyolrohöl nach der Analyse vorhanden ist. Doch kann man auch noch einen grösseren Schwefelgehalt erzielen.

Wenn auch die Kohlenwasserstoffe vollständig geschwefelt, wenn sämtliche freien atombindenden Kräfte des Kohlenstoffes durch Schwefel gebunden sind, so ist es dennoch erklärlich, dass nicht in jedem einzelnen Falle das Produkt dieselbe Zusammensetzung, denselben Schwefelgehalt haben kann. Nehmen wir z. B. an, das eine Mal hätten wir mehr Kohlenwasserstoffe von der Formel $C_n H_{2n}$ (Aethylenreihe) zur Schwefelung verwendet, das andere mehr von der Formel $C_n H_{2n-2}$ (Acetylenreihe), welch' letztere doch befähigt sind, mehr Schwefel zu binden als erstere, so würden wir im ersten Falle einen geringeren Schwefelgehalt erzielen als in letzterem. Aber nicht nur durch die Befähigung der verschiedenen Reihen, ungleiche Mengen Schwefel zu binden, ist es zu erklären, warum in dem einen Präparat mehr Schwefel enthalten ist als in dem anderen. Auch wenn wir eine homologe Reihe ungesättigter Kohlenwasserstoffe mit gleicher Bindekraft für Schwefel betrachten, leuchtet es ein, dass sich das Verhältnis zwischen Kohlenstoff und Schwefel ändern muss, je nachdem wir mehr niedere oder höhere Kohlenwasserstoffe in dem Braunkohlentheeröl hatten. Gesetzt den Fall, in jeden Kohlenwasserstoff der Aethylenreihe träte bei der Sulfurierung ein Atom Schwefel ein, so erhalten wir die gemeinsame Formel $C_n H_{2n} S$, worin C alle beliebigen Werte annehmen kann, während S stets nur einmal vertreten ist.

Von einer Formel des Thiols kann also keine Rede sein, ebenso wenig, wie man glauben kann, dass das Ichthyol jedesmal der für dasselbe aufgestellten Formel entspricht.

Ein dem Ichthyolrohöl entsprechendes Oel würde man erhalten können, wenn man die nicht vom Schwefel angegriffenen gesättigten

Kohlenwasserstoffe von den geschwefelten ungesättigten trennen würde. Man kann eine solche Isolierung letzterer leicht erreichen, wenn man das Reaktionsprodukt mit Alkohol extrahirt und dann letzteren wieder durch Destillation entfernt. Dadurch erhält man ein Oel mit folgenden Eigenschaften:

Es bildet ein braunes durchsichtiges Oel von durchdringendem Geruche, der an den der Petroleumkohlenwasserstoffe erinnert; es ist in Wasser unlöslich, dagegen löslich in Alkohol und Aether.

Der Schwefel in dem Oele ist ohne Zweifel in innigste Verbindung mit dem Kohlenwasserstoff getreten, da es nicht möglich ist, weder durch Kochen mit Alkali noch mit alkoholischem Kali, Schwefel abzuspalten.

Um die geschwefelten Kohlenwasserstoffe des Braunkohlentheeröls auf Thiol zu verarbeiten, ist es vollkommen unnötig, die Isolierung der ungesättigten von den gesättigten vorzunehmen. Man will eine lösliche Form derselben herstellen durch Sulfonierung und wie ich schon erwähnt, lassen sich die letztgenannten unter den gewöhnlichen Bedingungen nicht sulfonieren, so dass man immer noch die Trennung vornehmen kann.

Bei der Operation der Sulfonierung giesst man das Oel in schwachem Strahle und unter stetem Umrühren in möglichst gekühlte*) concentrirte reine Schwefelsäure und zwar zu ungefähr gleichen Teilen. Die geschwefelten Anteile des Oeles gehen unter schwachem Erwärmen und unter Entwicklung von Schwefligsäuredämpfen in eine Sulfosäure über, während die nicht geschwefelten Produkte sich unzersetzt oben absetzen und grösstenteils abgehoben werden können. Nachdem man dann das Ganze längere Zeit sich selbst überlassen hat, giesst man die Sulfosäure, vorsichtig und unter Umrühren, in gekühltes Wasser, wobei eine Erwärmung möglichst vermieden werden muss. Hierbei scheidet sich das noch übrige unzersetzte Oel oben ab, während die Sulfosäure sich als harzige Schicht niederschlägt. Die wässrige Schicht enthält nur

*) Die Kältewirkung soll nicht die sein, zu verhindern, dass auch die nicht geschwefelten gesättigten Kohlenwasserstoffe sulfonirt werden, sondern soll verhüten, dass sich die sulfonirten Kohlenwasserstoffe wieder zersetzen, was bei grösseren Hitzegraden leicht eintritt.

Spuren von Sulfosäure und kann für gewöhnlich vernachlässigt werden, könnte aber durch Zusatz von einem neutralen Salze z. B. Chlornatrium seines Gehaltes an Sulfosäure noch entledigt werden.

Zur Reinigung wird die Sulfosäure mit Wasser angerieben und durch Zusatz von Salz wieder ausgefällt. Diese Operation muss so oft wiederholt werden, bis das anhaftende Oel, sowie die beigemengte schweflige Säure und Schwefelsäure vollständig entfernt ist. Eine bequemere Trennung von dem Oel kann man auch erzielen durch Ausschütteln der Sulfosäure mit Ligroin. Letzteres löst die unzersetzten Kohlenwasserstoffe auf, die Sulfosäure aber nicht.

Die Thiolsulfosäure bildet eine dunkelbraune, harzige Paste, die in Wasser leicht löslich ist, sich aber aus dieser Lösung durch Zusatz von Mineralsäuren oder Salzen sogleich wieder abscheidet. Die Säure ist auch in Alkohol und Aether oder noch besser in einer Mischung beider löslich. Der Geruch ist der den Petroleumkohlenwasserstoffen eigene. Vor einem Erhitzen muss die Thiolsulfosäure bewahrt bleiben, da sie dabei sogleich tiefgreifende Zersetzungen erleidet. Die durch die Sulfonierung in die Substanz neu eintretende Schwefelmenge ist an Sauerstoff in der Sulfogruppe gebunden.

Durch Neutralisieren der wässrigen Lösung von Thiolsulfosäure mittelst Ammoniak oder Natronlauge erhält man die entsprechenden Salze der Säure.

Das Ammonium sulfothiolicum, schlechthin Thiol oder auch „deutsches Ichthyol“ ist in Wasser und in einer Mischung von Alkohol und Aether leicht, etwas schwerer in Alkohol oder Aether allein löslich. Aus der wässrigen Lösung wird es durch Säuren oder Salze als theerige dunkelbraune Masse niedergeschlagen, die sich nach vollständiger Entfernung der Fällungsmittel wieder leicht in Wasser löst.

Das Natriumsalz der Thiolsulfosäure entspricht in seinen Eigenschaften wesentlich dem Ammoniumsalz. Die von Dr. E. Jacobsen ausgeführte Elementaranalyse des Natriumsalzes — dasselbe war im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet — ergab einen Gehalt von 12,10% Schwefel.

Durch vorsichtige Zugabe von Brom zur wässrigen Thiolsulfonsäurelösung entsteht unter Erwärmen ein bromhaltiges Produkt, das sich als harzige Masse niederschlägt und selbst nach vollständigem Auswaschen der anhaftenden Verunreinigungen in Wasser und Alkohol schwer löslich ist.

Die dem sulfoichthyolsauren Lithium und Zink entsprechenden Thiolpräparate sind nicht dargestellt worden.

Dass das Thiol reduzierende Eigenschaften besitzt, erhellt aus der Umwandlung des Eisenchlorids in Eisenchlorür durch dasselbe. Auch verliert übermangansaures Kali mit ihm zusammengebracht, sofort seine rothe Farbe.

Vergleicht man die chemischen Eigenschaften des Thiols — der Name kommt von θεῖον Schwefel und soll auf die Schwefelung der Kohlenwasserstoffe hinzeigen — mit denen des Ichthyols, so findet man die gleichen oder wenigstens fast gleichen Charakteristika. Der Geruch des Thiols ist nicht ganz so unangenehm wie der des Ichthyols. An letzterem haftet wahrscheinlich der Geruch der Substanzen, mit welchen es gereinigt ist. Vor allem fehlen dem Thiol nicht die an dem Ichthyol so sehr gerühmten Eigenschaften. Es ist ebenso leicht löslich und resorbierbar, es wirkt auch reducierend, auch in ihm ist der Schwefel so fest an den Kohlenstoff gebunden, dass er unter keinen Umständen frei und schädlich werden kann. Dass das Thiol auf den Organismus irgendwelchen schädlichen Einfluss üben könne, ist bei der Darstellungsweise und bei der ebenerwähnten chemischen Konstitution nicht wohl denkbar, deshalb möchte es unnötig sein, daraufhin noch Tierexperimente auszuführen. Hinreichenden Beweis für die absolute Unschädlichkeit habe ich, denke ich, durch Versuche an mir selbst gebracht, indem ich 100 Tropfen einer Lösung von sulfothiolsaurem Ammonium und Wasser zu gleichen Theilen = $2^1/_2$ gr Thiol auf ein Mal zu mir nahm, ohne eine Spur einer Einwirkung zu bemerken.

Zwischen dem Thiol und dem Ichthyol ist ein greifbarer Unterschied nicht aufzufinden; ersteres ist, was es sein sollte, ein Ichthyol, welches nur nicht aus dem bituminösen Gestein in Tirol gewonnen wird, es ist im Vergleich zu jenem ein „deutsches Ichthyol“. Was im Ichthyol die Natur geschaffen hat, nämlich

die Schwefelung der Kohlenwasserstoffe, das wird im Thiol mit Leichtigkeit künstlich gemacht. Wenn jemand deshalb das Ichthyol vorziehen will, so bleibt ihm das natürlich unbenommen, meine Meinung aber ist die, dass wir durch die künstliche Schwefelung ein noch besseres Resultat erzielen können, als es die Natur vollbracht hat.

So vollkommen überzeugt von der Identität beider Substanzen, entschloss ich mich, zu untersuchen, ob auch wie zu erwarten in Anwendung gegen Krankheiten, die durch das Ichthyol geheilt worden sind, das Thiol dieselbe Wirkung enthalten würde. Für eine solche vergleichende Beobachtung sind wohl keine Krankheiten günstiger als gerade Hautkrankheiten, gegen welche sich ohne Schwierigkeiten beide Mittel gleichzeitig in äusserlicher Behandlung anwenden lassen.

Professor Schweninger veranlasste mich, in seiner dermatologischen Klinik die genannten therapeutischen Versuche zu machen. Dieselben sind lange noch nicht abgeschlossen, sondern werden in der Klinik weiter fortgesetzt; doch will ich im Nachfolgenden vorläufig einige Fälle erwähnen, die, wenn auch noch so wenig, immerhin die therapeutische Identität des Thiols und Ichthyols beweisen.

I. Fall. Der 16 Jahr alte Barbierlehrling Sch. liess sich am 21. Juni in die dermatologische Klinik der Königl. Charité aufnehmen, wegen eines unangenehmen Ausschlages im Gesichte, der ihn nur durch das hässliche Aussehen belästigte. Derselbe bestand seit neun Monaten.

Status: Im ganzen Gesicht, auf Stirn, Wangen, Nase, Kinn, ferner an den Seiten des Halses und eine Strecke weit auf dem behaarten Kopf rings an der vordern Haargrenze zeigen sich neben Comedonen zahlreiche Acnepusteln, innerhalb deren meist feine Härchen zu entdecken sind. Besonders stark sind die Augenbrauen und die Nase ergriffen. Rumpf und Extremitäten sind frei.

Behandlung: Das Krankheitsfeld wird in zwei gleichen Teilen behandelt. Die ganze rechte Seite wird mit Ichthyol, die ganze linke mit Thiol behandelt und zwar mit den Ammoniumsalzen in Salbenform. Die Form der Salbe, die ich bei allen Versuchen angewandt habe, ist.

Rp. Ammonii sulfoichthyolici 5,0 resp. 10,0
Vaselini 20,0
Lanolini 70,0
m. f. ungt. s. äusserlich.

Rp. Ammonii sulfothiolici*) 5,0 resp. 10,0
Vaselini 20,0
Lanolini 70,0
m. f. ungt. s. äusserlich.

Im oben erwähnten Falle wandte ich beiderseits die 5% Salbe an, die zuerst einfach aufgetragen, vom zweiten Tage an durch eine Leinwandmaske mehr fixiert wurde. Vom 27. Juni an benutzte ich die 10% Salben. Die deutlich Eiter enthaltenden Pusteln liess ich zum Abfluss des Eiters öffnen.

Unter dieser Behandlung heilten die vorhandenen Pusteln und Knoten ganz gut ab, doch traten auf andern Stellen hie und da wieder neue Acmeknoten auf. So war der Krankheitsprozess auf den Wangen, dem Halse und sogar auch an den Augenbrauen ziemlich schnell — in ungefähr 14 Tagen — beseitigt, auch an der Nasenspitze fanden sich nach etwas längerer Zeit keine Spuren von Acmeoffloreseen mehr. Dagegen schien an der Stirn und auf dem Kopfe an der Haargrenze, ferner in der Furche zwischen Nase und Wange die Entwicklung der Acme eher zu- als abzunehmen.

Als ich nach dreiwöchentlicher äusserlicher Behandlung keinen Unterschied in der Wirkung der beiden Salben sah, aber auch keinen gründlichen Erfolg von der Behandlung constatieren konnte, entschloss ich mich endlich am 12. Juli die innere Behandlung zu Hülfe zu ziehen, obwol ich mir klar war, dass ich mir damit das Bild verdunkeln würde und ich mir versagen müsste, ferner Schlüsse zu ziehen auf die Gleichheit beider Mittel.

Ich wandte zur innern Darreichung eine Lösung von Ammonium sulfothiolicum und Aqua destillata aa an, liess davon erst drei mal täglich vier, vom 14. ab zehn Tropfen in Wasser nehmen. Die äussere Behandlung mit den beiden 10% Salben wurde fortgesetzt.

*) Das mir zur Verfügung gestellte Ammonium sulfothiolicum enthielt 35% feste Bestandteile.

Am 16. Juli stieg ich in der innern Behandlung auf drei mal täglich 20 Tropfen. Zugleich ordnete ich an, dass der Salbenverband nur noch des Nachts angewandt werden sollte, während ich bei Tage die afficierten Stellen mit Sublimatlösung bedecken lies. Bis zum 20. Juli ist vollständige Heilung nicht eingetreten.

II. Fall. Der Hotelbesitzer E. aus Westpreussen, 59 Jahre alt, lässt sich am 23. Juni in die Klinik aufnehmen. Er giebt an, im Jahre 1871 die Gesichtsrose gehabt zu haben, sonst gesund gewesen zu sein. Vor ungefähr sechs Wochen habe er am rechten Oberschenkel einen kleinen roten Punkt bekommen, der stark juckte; dann sofort an der ganzen Innenseite des Oberschenkels viele solcher Punkte, die dann zu Blasen wurden. Patient hat sich in seiner Heimat schon am zweiten Tage in die Behandlung eines Arztes gegeben, der Puder und Zinksalbe verordnete. Um die auf Leinwand aufgetragene Salbe an dem Schenkel zu befestigen, waren Heftpflaster-Streifen benutzt worden. Bis wenige Tage vor der Aufnahme hat Patient 8 Tage lang Arsenik gebraucht, dreimal täglich 10 Tropfen bis zu 15 Tropfen steigend. Als Patient keinen Fortschritt zur Heilung sah, vielmehr der Ausschlag sich über den ganzen Körper verbreitete und besonders an den Stellen auftrat, an denen die Heftpflaster-Streifen gesessen hatten, begab er sich in die Charité, in die Klinik von Prof. Schweninger.

Status: Kräftiger, für sein Alter noch ziemlich jung aussehender Mann mit starker Fettentwicklung am ganzen Körper. Wenig nässendes Ekzem, das in symmetrischer Weise ausgebreitet ist. Die Ausgangsstelle, der rechte Oberschenkel, stärker afficiert als der linke. Rechts im untern Teile des Oberschenkels ziemlich starkes Oedem. Beiderseits an den Scrotalfalten Intertrigo. Die obern Extremitäten zeigen besonders starkes Ekzem an den Ellenbogenbeugen; ferner sind die Beugeseiten der Oberarme, die Ulnarseiten der Unterarme und die Dorsalflächen der Hände und Finger ekzematös. Rechts sieht man auf der Dorsalseite der Hand und des Vorderarmes ältere heilende Stellen. Die Streckseiten des Ellenbogengelenkes und die Volarflächen der Hand sind frei. Bauch, Brust und Rücken zeigen einen gleichmässigen geringen Ausschlag, nur ist beiderseits an den Weichen Intertrigo aufgetreten. Kopf-

haut frei, ebenso das Gesicht im obern Teil, dagegen sind Kinn, Unterlippe und die Ohren afficiert, letztere sehr schmerzhaft geschwollen.

Behandlung: Nachdem Patient ein warmes Bad genommen und die vorhandenen Krusten entfernt worden, wird er in folgender Weise äusserlich behandelt: der rechte Arm und die rechte Gesichtshälfte mit 10% Ichthyolsalbe, der linke Arm und die linke Gesichtshälfte mit 10% Thiolsalbe, die beiden Oberschenkel mit Zinksalbe. Der Rumpf wurde nicht berücksichtigt, mit Ausnahme der intertriginösen Stellen, auf die ebenfalls Zinksalbe appliciert wurde.

Die Heilung schritt erst langsam vorwärts, und blieb namentlich am rechten Oberschenkel sehr zurück. Deshalb wandte ich vom 27. Juni an hier ebenfalls die Thiolsalbe an. Am 28. Juni war das Gesicht beiderseits geheilt, nur waren die Ohren noch stark gerötet. Die obern Extremitäten hielten gleichmässig Schritt in der Besserung. Am 30. Juni war ich gezwungen die Behandlung mit Thiol auszusetzen, weil ich momentan kein Thiol mehr besass; — die kleine mir zur Verfügung gestellte Menge des Thiols, das im Laboratorium noch nicht fabrikmässig dargestellt wird, war verbraucht, bevor ich neue Mengen beschaffen konnte. — Ich liess deshalb auch das Ichthyol fort und wandte einen Tag lang Zinksalbe an. Am andern Morgen fand ich den Zustand schlechter als vorher. Neue Eruptionen von Ekzem waren beiderseits da und wieder starkes Jucken vorhanden. Am selben Tage wurde aber die alte Behandlung mit Thiol und Ichthyol wieder eingeleitet und prompt verschwanden alle Erscheinungen wieder in drei Tagen. Am vierten konnte Patient entlassen werden, vollständig geheilt von dem Ekzem.

Beim Verlassen der Klinik wurde dem Patienten eine zweckmässige Diät vorgeschrieben, um auch die demselben lästig werdende Polysarcie zu bekämpfen. Da die Fettleibigkeit den Ausbruch von Ekzem begünstigt, müsste sie ein Recidiv wahrscheinlich machen.

III. Fall. Am 28. Juni 1888 wurde der 17 Jahre alte Tapezierer K. in die Klinik aufgenommen. Er klagt über heftiges Jucken, hauptsächlich am Unterarm und Unterschenkel. Schon

seit dem zweiten Lebensjahre, behauptet Patient, in jedem Sommer das Jucken gehabt zu haben; dabei wären immer kleine Pickel auf der Haut gewesen, die er manchmal zerkratzt hätte. Der Ausschlag soll auch zuweilen den Oberschenkel und die Kniebeuge ergriffen haben. In einem Krankenhause war er bisher noch nicht, da die Erscheinungen meist nach einigen Monaten wieder verschwunden seien. Vor zwei Jahren befragte er zuerst einen Arzt, der ihn 36 Theerbäder nehmen liess. Die Erscheinungen schwanden nur, um nach einem Jahre wiederzukommen. Jedesmal beginnt nach Aussage des Patienten der Ausschlag am Unterschenkel.

Status: An der Streckseite des Unterarms und Unterschenkels beiderseits, weniger an Brust und Bauch sind kleine blasse Knötchen sicht- und fühlbar. Bläschen und nässende Stellen sind nicht zu entdecken. Trotzdem Patient behauptet, dass er sehr von dem Jucken zu leiden habe, sind äusserst wenig Kratzeffekte vorhanden. Die Haut an der Unterschenkelstreckseite fühlt sich ein wenig infiltrirt an, auch sind die Inguinaldrüsen in geringem Masse geschwollen.

Trotz mancher für Prurigo sprechenden Momente konnte doch nur die Diagnose auf häufig recidivirendes chronisches Ekzem wahrscheinlich gemacht werden.

Behandlung: Die rechte Körperhälfte, soweit sie ergriffen ist, wird mit der 10% Ichthyolsalbe, die linke mit der Thiolsalbe behandelt. Daneben nimmt der Patient alle zwei Tage ein heisses Bad. Die kleinen Knötchen verschwinden zumeist auf beiden Seiten gleichmässig. Das Jucken lässt allmählich etwas nach, doch ist noch keine vollständige Heilung da. Am 13. Juli erhält er drei mal vier Tropfen der Thiollösung, vom 14. Juli ab drei mal täglich zehn Tropfen, vom 16. ab zwanzig Tropfen.

Am 22. Juli wird Patient geheilt entlassen.

IV. Fall. Otto P., Brauer, 24 Jahre alt, wird am 25. Juni aufgenommen. Er giebt an, seit einem Jahre wiederholt juckende, nässende Ausschläge gehabt zu haben. Er schreibt dieselben einer sehr starken Hitzeeinwirkung zu. Er ist schon behandelt mit Theer, Mollin, Glycerin, Zinksalbe und Semen Lycopodii. Jetzt besteht der Ausschlag schon vom Frühling her: er begann gleichzeitig auf beiden Händen.

Status: An den der Luft ausgesetzten Hautstellen stark nässendes Ekzem, besonders Ohren, Nase und Hände ergriffen. Die Nase zeigt ausserdem Acme rosacea.

Behandlung: Bevor ich die Behandlung übernahm, war bereits Pudern angeordnet. Vom nächsten Tage an liess ich nach einem warmen Bade auf Gesicht und Hals rechts die Ichthyol-, links die Thiolsalbe (10 %) auftragen, während ich die Hände weiter pudern liess. Da Patient wünschte, dass auch auf den Händen die Salben angewandt werden möchten, die ihm mehr das Jucken lindern, so entsprach ich seinem Wunsche und wandte auch hier wie bei allen meinen Versuchen rechts die Ichthyol-, links die Thiolsalbe an, vom 30. Juni ab. Gleichmässig heilten die beiden Seiten, das Gesicht war bereits am 2. Juli heil, doch bestand noch die Acme rosacea wie vorher. Am 6. Juli waren auch die Hände heil, nur war rechts noch eine kleine Rhagade, wegen deren Patient noch nicht entlassen werden sollte. Am 7. Juli blieb der Salbenverband weg, aber auch sofort traten frische, stark juckende Knötcheneruptionen auf, gegen welche die alte Behandlung wieder eingeleitet werden musste.

Ausserdem entschloss ich mich aber jetzt, nachdem ich mich hinlänglich überzeugt hatte, dass keins der Mittel eine schnellere Wirksamkeit als das andere entfaltete, zur innerlichen Darreichung des Thiols in Wasser. Zuerst bekam Patient nur zwei, dann vier, vom 14. Juli ab zehn Tropfen dreimal täglich.

Am 16. Juli konnte Patient geheilt entlassen werden, nachdem er schon zwei Tage lang ohne Schaden die Salben nicht mehr angewandt hatte. Die Acme rosacea war von der kurzdauernden Behandlung nicht beeinflusst.

V. Fall. Albert H. 31 Jahre alt, Schuhmacher, wird am 27. Juni wegen eines chronischen Ekzems in die dermatologische Klinik aufgenommen. Er hatte im Jahre 1881 akutes Ekzem, das unter Behandlung mit weisser Präcipitatsalbe schwand. Das Ekzem begann im März am linken Handrücken. Patient schildert genau, wie erst kleine Pickel entstanden, die unter lebhaftem Jucken weiss wurden, zu Bläschen, die dann stark nässten und schmutziggelbe Krusten bildeten. Nur die Hände, namentlich die Dorsal-

seiten sind ergriffen; sie zeigen viele Krusten und Schorfe neben zahlreichen wundgekratzten Stellen.

Behandlung: Die beiden 10% Salben in der gewöhnlichen Verteilung auf die beiden Seiten. Am 5. Juli sah ich keine Knötchen oder Bläschen mehr, das Jucken hatte ganz nachgelassen. Die Kratzwunden waren noch nicht vollständig geheilt, namentlich eine grössere Wunde auf der rechten Hand. Am 7. Juli trat beiderseits ein geringes Recidiv auf, das aber in den nächsten Tagen wieder verschwand. Am 14. Juli wurde Patient als geheilt entlassen. Die linke Hand war völlig geheilt, rechts war allerdings die genannte Wunde noch nicht ganz zur Norm zurückgekehrt.

VI. Fall. Am 4. Juli tritt der 25 Jahre alte Hausdiener H. in meine Behandlung. Er leidet seit drei Wochen an Sycosis non parasitaria, welche sich auf die Haut des Kinn- und Backenbartes beschränkt. Ich führe auch hier rechts die Ichthyol-, links die Thiolsalbe ein, welche ohne einen Verband auf die Haut aufgetragen werden. Die Krankheit verschwindet beiderseits wider mein Erwarten schnell bis auf zwei grössere harte Knoten, die rechts und links unter dem Kinn die Haut etwas vorwölben, ohne sich während der ganzen Zeit der Behandlung zu ändern. Am 11. Juli zeigte die Haut der ergriffenen Partieen eine starke Rötung; daher setzte ich die Behandlung mit Thiol und Ichthyol aus und wandte die Hebra'sche Salbe an. Am 19. Juli konnte Patient geheilt entlassen werden.

VII. Fall. Herr stud. rer. ing. K., 22 Jahre alt, begiebt sich am 10. Juli 1888 in ambulante Behandlung bei mir. Derselbe hat vor ungefähr zwei Monaten wegen Gelenkrheumatismus erfolgreich das rechte Kniegelenk und das linke Fussgelenk mit reinem Ichthyol gepinselt. Nach drei Monaten bekam er an beiden Unterschenkeln ein stark juckendes und nässendes Ekzem. Jetzt, nachdem dasselbe fünf Wochen besteht, zeigen beide Unterschenkel neben frischen nässenden Stellen zahlreiche Kratzeffekte. Die Behandlung besteht in Salbenverbänden mit dem Thiol (links) und Ichthyol (rechts). Beiderseits gleichmässig beginnt in den nächsten Tagen die Heilung und ist am 20. Juli vollendet.

Diese wenigen Versuche, die ja jedenfalls fortgesetzt werden

müssen, können natürlich weitgehende Schlüsse nicht gestatten. Niemand wird glauben, ich wollte in den Resultaten derselben den Beweis erblicken, dass das Thiol oder dass das Ichthyol ein unfehlbar sicher wirkendes Mittel in der Dermatotherapie wäre. Allerhöchstens könnte ich schliessen, dass auf eine Hautkrankheit, das Ekzem, die beiden Präparate einen sehr günstigen Einfluss auszuüben im Stande sind; wenigstens heilten die von mir behandelten fünf chronischen Ekzeme sämtlich in relativ kurzer Zeit, nämlich in 14, 25, 22, 18 und 10 Tagen. Hierbei wird wol Niemand die Heilung allein dem Vehikel, dem Vaselin oder Lanolin oder gar nur dem Aufenthalt im Krankenhause zuschreiben wollen; jedenfalls wäre es dann unerklärlich, wesshalb in dem II. Falle nach einmaliger Anwendung von Zinksalbe plötzliche Verschlimmerung eintrat, die sofort der Thiol-Ichthyolbehandlung wieder wich. Zu den guten Mitteln gegen das Ekzem kann man den Schwefel in jener festen unschädlichen Bindung, in der er im Thiol und Ichthyol enthalten ist, wol mit einigem Recht rechnen, ob er aber das beste, ob er ein für jeden Fall passendes Mittel ist, bleibt weiteren Versuchen vorbehalten festzustellen.

Mit grosser Sicherheit — dazu sind auch schon die wenigen beobachteten Fälle ausreichend — lässt sich der Schluss ziehen, dass das Thiol in äusserlicher Anwendung bei Hautkrankheiten ganz dieselbe Wirkung zeigt wie das Ichthyol. Jeder der Fälle zeigt deutlich, dass nicht ein Mittel das andere an Wirksamkeit übertrifft; entweder ging rechts (Ichthyolsalbe) und links (Thiolsalbe) die Affektion gleichmässig zurück oder sie blieb beiderseits auf gleicher Stufe stehen. Man könnte hier zwar einwenden, dass auf beiden Seiten die Wirkung diejenige des Ichthyols gewesen sei, nämlich rechts eine direkte, links eine indirekte durch Vermittelung der Cirkulation nach Resorption von der Haut aus. Dagegen führe ich zunächst an, dass das der Theorie, die Unna von der lokalen Wirkung des Mittels aufgestellt hat, widerspricht. Zweitens habe ich auch in zweien der obigen Fälle Belege für die Nichtigkeit eines solchen Einwandes: Warum wirkte denn in dem II. Falle das Ichthyol vermittelst der Cirkulation nicht ebenso günstig auf das Ekzem des Oberschenkels ein, das mit Zink be-

handelt wurde? Warum blieben im II. Falle die Hände hinter dem Gesicht zurück in der Heilung?

Da die Wirkung des Thiols bei äusserlicher Anwendung auf Hautkrankheiten sich in Nichts von der des Ichthyols unterscheidet, so ist es ja sehr wahrscheinlich, dass jenes Präparat auch bei andern Krankheiten dieselben Resultate wie dieses geben wird. Doch empfiehlt es sich, um dies sicher zu stellen, weitere Versuche anzustellen,*) vor allem bei Gelenkrheumatismus, schmerzhaften Kontusionen etc. Ferner ist die Einwirkung des Thiols bei innerlicher Darreichung noch zu prüfen. Zwar habe auch ich schon Thiol innerlich verordnet, aber nicht so sehr um es vom Magen aus auf die Hautkrankheit wirken zu lassen, als vielmehr in der Absicht, zu beobachten, wie es von den Patienten ertragen würde. Zu dem Zwecke nahm ich selbst vorher erst kleinere dann grössere Mengen Thiol innerlich bis zu $2^1/_2$ gr auf einmal. Da ich nie eine Spur übler Einwirkung gemerkt habe, so glaube ich die Unschädlichkeit des Mittels ziemlich erwiesen zu haben. Die absolute Unschädlichkeit des Ichthyols, die sonst allgemein anerkannt und gerühmt wurde, ist neuerdings von Meyer — am Schlusse der Arbeit bekomme ich Nr. 29 der Berliner klinischen Wochenschrift mit der betreffenden Mitteilung von Dr. Meyer zu Gesicht — angezweifelt worden. Er hat seine Versuche mit dem Ichthyol in der städtischen Frauen-Siechenanstalt zu Berlin gemacht und giebt an, dass nach der innern Darreichung sehr häufig Magenbeschwerden eingetreten seien, bei vielen Patienten wäre auch ein solcher Ekel vor dem Präparate aufgetreten, dass die Durchführung der innern Medication unmöglich wurde. Meyer glaubt auch nicht wie Lorenz u. A. an eine Gewöhnung an das Mittel. Daraufhin möchte ich bemerken, dass meine allerdings spärlichen Erfahrungen über die innere Anwendung des Schwefelpräparates — in der künstlich hergestellten Form, der des Thiols — nicht so üble sind. Die drei Patienten, welche ich das Thiol in Lösung mit Wasser nehmen liess, bekamen keine Magenbeschwerden, zeigten auch weder Scheu noch Ekel davor. Einer

*) Das Thiol ist aus „Schering's Grüne Apotheke", Berlin N. Chausseestrasse Nr. 19 zu beziehen.

von ihnen, ein Pole, behauptete sogar, dass es schön schmecke. Auch ich selbst kann den Geschmack nicht gerade sehr schlecht nennen, das Unangenehme beim Trinken der Solution ist allein der Geruch, der allerdings nichts weniger als schön ist; deshalb trank ich stets die ganze Portion in einem Zuge herunter. Trotzdem ich grosse Mengen des Präparates zu mir nahm und sie nur wenig verdünnte, ungefähr 25 : 100 Wasser, bekam ich weder Widerwillen gegen das Thiol noch Magenbeschwerden

Wenn auch noch zahlreichere Beweise wünschenswert sind, so ist es mir doch schon jetzt nicht mehr zweifelhaft, dass wir im Thiol und Ichthyol zwei gleiche Körper vor uns haben, und dass wir in der Darstellung des Thiols einen Weg gefunden haben, einen völligen Ersatz für das Ichthyol zu schaffen. Dieser Weg bietet eine Garantie für die Zukunft, wenn anzunehmen ist, dass einmal die Quelle des Schwefelpräparates, welche die Natur geschaffen, versiegen wird. Aber auch schon jetzt können wir die Erfindung, das vielgeschätzte Heilmittel unabhängig von der Natur künstlich darzustellen, für eine grosse Wolthat ansehen. Es ist leicht ersichtlich, dass eine Substanz, welche durch Schwefelung eines so wertlosen Oeles, wie es die ungesättigten Kohlenwasserstoffe bilden, fabrikmässig bedeutend billiger herzustellen sein wird als die Ichthyolpräparate bisher geliefert werden.

Zum Schluss spreche ich Herrn Dr. Philipp sowie den Chemikern Herrn Dr. E. Jacobsen und Herrn Dr. Theurer meinen herzlichsten Dank aus für ihre freundliche Unterstützung bei der Arbeit, welche ich auf Anregung von Professor Schweninger aufgenommen und in dessen dermatologischer Klinik im Königlichen Charitékrankenhause ausgeführt habe.

Benutzte Litteratur.

Unna, Die neueren Fortschritte in der Therapie der Hautkrankheiten. (Aerztliches Vereinsblatt für Deutschland. No. 158. 1885.)

Ackermann, Mitteilungen über Ichthyol. (Correspondenzblatt des allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen. No. 8. 1885.)

v. Nussbaum, Ueber den inneren Gebrauch des Ichthyols. (Therapeutische Monatshefte. Heft I. 1888.)

Lorenz, Das Ichthyol und seine Bedeutung speziell für Militär-Gesundheitspflege. (Deutsche Militärärztliche Zeitschrift. No. 11. 1885.)

Lorenz, Ichthyol in der Chirurgie. (Deutsche Medizinalzeitung. No. 59. 1887.)

Unna, Ichthyol und Resorcin als Repräsentanten der Gruppen reduzierender Heilmittel. (Dermatologische Studien. II. Heft. 1886.)

Zuelzer, Ueber den Einfluss der Ichthyolpräparate auf den Stoffwechsel. Monatshefte für praktische Dermatologie. V. Band No. 12. 1886.)

Stocquart, Archives de médicine et de chirurgie pratiques.

Schweninger, Notiz über das Ichthyol. (Charité-Annalen. Berlin. XI. Jahrg.)

Zeisler, The use of Ichthyol in the treatment of scin diseases.

Lartigau, L'Ichthyol. (Le Progrès Médical. 15e Année. No. 11.)

v. Nussbaum, Ueber Erysipelas. (Allgemeine Wiener medizinische Zeitung. No. 1. 1887.)

Rabow, Therapeutische Notizen über Ichthyol. (Deutsche medizinische Wochenschrift. No. 9. 1886.)

Baumann und Schotten, Ueber das Ichthyol. (Monatshefte für praktische Dermatologie. II. Band No. 9. 1883.)

Eulenburg, Real-Encyclopaedie der gesamten Heilkunde.

Real-Encyclopaedie der gesamten Pharmacie.

Unna, Mitteilungen über Ichthyol von Baumann und v. Nussbaum. (Monatshefte für praktische Dermatologie. V. Band No. 11. 1886.)

Zeitschrift für angewandte Chemie. Heft 14. 1888.

Gorup-Besanez, Organische Chemie.

Lorenz, Ueber den inneren Gebrauch des Ichthyols. (Berliner klinische Wochenschrift. No. 29. 1888.)

Meyer, Zur Wirkung des Ichthyols. (Berliner klinische Wochenschrift. No. 29. 1888.)

THESEN.

I.

Die gegen die schlagenden Wetter eingeführten Sicherheitsmassregeln sind unzureichend.

II.

Tritt Knochentuberkulose nach dem 20. Lebensjahre auf, hat nur Amputation Aussicht auf Erfolg.

III.

Thiol bietet einen vollkommenen Ersatz für Ichthyol.

Lebenslauf.

Verfasser, L. Reeps, wurde am 8. Juni 1865 zu Malchow i. Meckl. geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem Gymnasium zu Waren, welches er Ostern 1884 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Vom 1. April bis 1. October 1884 diente er mit der Waffe als Einjährig-Freiwilliger in der 11. Kompagnie des Grossherzoglich Mecklenburgischen Füsilier-Regiments Nr. 90. Am 22. October 1884 wurde er in das Königl. medicinisch-chirurgische Friedrich-Wilhelms-Institut aufgenommen. Am 21. Juli 1886 bestand er das Tentamen physicum, am 24. Juli 1888 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

Bardeleben, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Diltey, Eichler (†), Ewald, Fräntzel, Gerhardt, Gurlt, Gusserow, Hartmann, v. Helmholtz, Henoch, Hirsch, v. Hofmann, Israel, Koch, A. Köhler, Kossel, Leuthold, G. Lewin, Leyden, Liebreich, Liman, Olshausen, Oppenheim, Overweg, Salkowsky, Schultze, Schweigger, Schwendener, Schweninger, Senator, Sonnenburg, Virchow, Waldeyer, Westphal.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.